

**HELENA MEDEIROS PAIANO <sup>1</sup>**

**RAFAELA VITALI PIERINI <sup>2</sup>**

**SORAIA NETTO <sup>3</sup>**

**Vinculação do artigo**

Curso de Odontologia. Universidade do Extremo do Sul Catarinense – Criciúma – SC

**Endereço para correspondência**

Soraia Netto

Curso de Odontologia – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Av. Universitária, 1105

Criciúma- SC – Bairro Universitário

CEP – 88806-000

Email: soraianetto@unesc.net

**\* A ser submetido à Revista Associação Brasileira de Odontologia – ABO**

---

1 Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: helenapaiano@gmail.com, (48) 99826-3765.

2 Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. E-mail: rafaelapierini@hotmail.com, (48) 99998-9505.

3 Professora do Curso de Graduação em Odontologia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. Especialista em Endodontia, Mestre em Ciências da Saúde e Doutoranda em Ciências da Saúde. E-mail: soraianetto@unesc.net, (48) 99920-4050.

## **RELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E ANSIEDADE COM DOENÇAS CRÔNICAS BUCAIS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

### **RELATIONSHIP BETWEEN DEPRESSION AND ANXIETY WITH CHRONIC ORAL DISEASES: AN INTEGRATIVE REVIEW**

#### **RESUMO**

Depressão é uma doença crônica sistêmica que afeta milhões de pessoas em todo mundo, tem como característica a alteração de humor de forma periódica ou alternada, podendo até mesmo afetar o comprometimento de atividades do dia-a-dia. A depressão também se relaciona com sintomas neurocomportamentais, o que impacta na diminuição da imunidade aumentando as chances de infecções. Assim, o cortisol produzido pelo corpo não consegue inibir as repostas inflamatórias, fazendo com que aumente a invasão de bactérias ao tecido conjuntivo, causando inflamação. A depressão pode possuir correlação com a periodontite, visto que a periodontite é uma doença bucal crônica de etiologia infecciosa, desse modo, o estado emocional influencia na resposta imune, o que contribui para o desenvolvimento de doença periodontal. O objetivo do presente estudo é revisar na literatura artigos que relacione a depressão (doença sistêmica crônica) com doenças crônicas bucais, utilizando as bases de dados eletrônicas: PubMed e Lilacs. A estratégia de busca utilizará as palavras chaves: “Depressão x Doença Crônica Bucal”, “Depressão x Periodontite”, “Doença crônica bucal x Periodontite” e “Depressão x Doença crônica bucal x Periodontite”. Os critérios de inclusão abrangem artigos publicados na delimitação temporal de 2010 a 2020.

**Palavras-chave:** Depressão; Doença crônica bucal; Periodontite.

#### **ABSTRACT**

Depression is a systemic chronic disease that affects millions of people around the world, it is characterized of changing moods periodically or alternately, and may even affect the impairment of day-to-day activities. Depression is also related to neurobehavioral symptoms, which impacts on decreased immunity and increases the chances of infections. So, the cortisol produced by the body is unable to inhibit inflammatory responses, causing an increase in the

invasion of bacteria into the connective tissue, giving rise to inflammation. Depression may have a correlation with periodontitis, since it is a chronic oral disease of infectious etiology, so, the emotional state influences the immune response, which contributes to the development of periodontal disease. The objective of the present study is to review in the literature articles that relate depression (systemic chronic disease) with chronic oral diseases, using the electronic databases: PubMed and Lilacs. The search strategy will use the keywords: "Depression x Chronic Oral Disease", "Depression x Periodontitis", "Chronic oral disease x Periodontitis" and "Depression x Chronic oral disease x Periodontitis". The inclusion criteria include articles published in the time frame from 2010 to 2020.

**Keywords:** Depression; Chronic oral disease; Periodontitis.

## INTRODUÇÃO

A depressão é uma doença crônica que está associada à alteração do humor, também é conhecida como a doença neurológica que mais afeta o indivíduo. Esse transtorno é caracterizado por condições clínicas da polarização do humor, como humor elevado, irritável e deprimido. Essas alterações ocorrem de forma periódica ou alternada, afetando a capacidade cognitiva do indivíduo <sup>1</sup>.

Alguns autores definem a depressão como o resultado de vários sintomas neurocomportamentais interdependentes. Essas variações impactam na diminuição da imunidade e consequentemente, na predisposição desses pacientes às infecções <sup>2</sup>. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal media esses efeitos, fazendo com que o cortisol não consiga inibir as respostas inflamatórias iniciadas por reações imunes, o que resulta em um aumento da colonização do biofilme e a capacidade reduzida de impedir a invasão do tecido conjuntivo <sup>3</sup>.

Nos dias atuais, estresse e depressão acometem um número significativo de pessoas. Estudos mostram que o estado emocional influencia negativamente na resposta imune, o que consequentemente, leva a um desequilíbrio da saúde e contribui para o desenvolvimento da doença periodontal. Visto que, com a ineficácia do sistema imunológico, há um favorecimento da inflamação induzida por placa presente no tecido conjuntivo <sup>4</sup>.

Existe uma associação entre problemas de saúde mental com a falta de cuidado pessoal, e isso impacta diretamente na manutenção da saúde bucal desses pacientes, pois consequentemente negligenciarão hábitos de higiene oral, aumentando assim, o risco de

infecções como a cárie e as doenças periodontais. Além disso, problemas bucais afetam diretamente a autoestima, e isso pode resultar em um agravamento da saúde mental <sup>5</sup>.

Tendo em vista que os indivíduos com doenças neurológicas possam infringir os passos para manter a higiene bucal e serem mais propensos ao desenvolvimento de doenças periodontais, é imprescindível o papel do cirurgião dentista na instrução de saúde bucal desses pacientes e de suas famílias, para que se consiga a manutenção de comportamentos adequados de higiene oral, melhorando assim a saúde geral do paciente <sup>6</sup>.

Mediante o exposto, o objetivo deste trabalho foi associar as doenças periodontais com a depressão e a ansiedade, que são doenças crônicas neurológicas também muito presentes atualmente nos pacientes atendidos nos serviços de saúde bucal.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo qualitativo, transversal, descritivo, retrospectivo, documental, de revisão integrativa.

Por se tratar de pesquisa de Revisão Integrativa, elencou-se como critérios de inclusão dos artigos:

- Terem sido publicados entre os anos de 2010 a 2020,
- Constarem das palavras chave: Depressão; Doença crônica bucal; Periodontite.
- Serem encontrados nas bases de dados Lilacs e Pubmed.
- Ter artigo completo nas línguas português e/ou inglês disponíveis nos bancos de dados.

Critérios de exclusão dos artigos:

- Duplicidade dos artigos (será mantido o primeiro encontrado);
- Não ter relação com a temática.
- Teses, dissertações e outros que não artigos.

Foi realizada uma revisão integrativa, com base na proposta adaptada de Ganong (1987) na qual permeia as seguintes etapas:

Identificação da hipótese ou questão norteadora – consiste na elaboração de uma problemática pelo pesquisador de maneira clara e objetiva, seguida da busca pelos descritores ou palavras-chaves: Qual a correlação existente entre depressão e doenças crônicas bucais?

Seleção da amostragem – determinação dos critérios de inclusão ou exclusão, momento de estabelecer a transparência para que proporcione profundidade, qualidade e confiabilidade na seleção;

Categorização dos estudos – definição quanto à extração das informações dos artigos revisados com o objetivo de sumarizar e organizar tais informações;

Apresentação da revisão integrativa e síntese do conhecimento – devem-se contemplar as informações de cada artigo revisado de maneira sucinta e sistematizada demonstrando as evidências encontradas;

Discussão e interpretação dos resultados – momento em que os principais resultados são comparados e fundamentados com o conhecimento teórico e avaliação quanto sua aplicabilidade. No que tange ao levantamento bibliográfico foram consultadas as bases de dados PubMed e Lilacs, com os critérios de inclusão já estabelecidos, a partir dos descritores: Depressão; Doença crônica bucal; Periodontite no mesmo artigo, constantes no DECS, indexados nas bases de dados, publicados no período de janeiro de 2010 a 2020, com textos disponíveis e acessados na íntegra pelo meio on-line nos idiomas português e/ou inglês.

Permaneceram para discussão os artigos que contiveram as três palavras-chave no mesmo manuscrito. Quando não encontradas, permaneceram as que contiveram duas palavras chave.

Na perspectiva de sumarizar e organizar as informações utilizou-se o instrumento adaptado de Nicolussi (2008) que identifica autor, ano de publicação, título, local de publicação e características metodológicas.

Ainda que se trate de uma pesquisa de revisão integrativa, o projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos, obedecendo a Resolução 510/2016/CNS, a fim de ser avaliado evitando-se desta forma equívocos metodológicos que possam incorrer em desvios éticos quanto aos resultados da pesquisa e falha na interpretação dos dados, acarretando prejuízo ao leitor e usuário do serviço.

Se tratando de revisão, foi solicitado a carta de Aceite ao Departamento de Odontologia, é dispensável o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido uma vez que a pesquisa foi desenvolvida em bases de dados de acesso universal e será assinado o Termo de confidencialidade dos dados por parte dos pesquisadores. O número da aprovação do CEP é 353776220.8.0000.0119.

## RESULTADOS

Como itinerário para cômputo dos artigos foi utilizado:

**Tabela 01:** Artigos selecionados:

Palavras chaves	Lilacs	Pubmed
Depressão + Doença crônica bucal	07	191
Depressão + Periodontite	36	91
Doença crônica bucal + Periodontite	72	2104
Depressão + doença crônica bucal + periodontite	00	19

Fonte: Dados das autoras, 2020.

Permaneceram para discussão 10 artigos que obedeceram aos critérios de inclusão e exclusão:

**Quadro 01:** Descritivo dos artigos selecionados

Autor e ano do estudo	Título do artigo	Local de publicação	Características metodológicas
Ababneh, et al., 2010	The association of aggressive and chronic periodontitis with systemic manifestations and dental anomalies in a jordanian population: a case control study	Head and Face Medicine.	Estudo de caso-controle
Solis, et al., 2014	Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder	Journal of Periodontal Research.	Estudo de caso
Warren, et al., 2014	Role of chronic stress and depression in periodontal diseases	Periodontology 2000.	Revisão de literatura
Hsu, et al., 2015	Association of Periodontitis and	Medicine Baltimore.	Estudo nacional de base

	Subsequent Depression A Nationwide Population-Based Study		populacional
Sundarajan, et al., 2015	Relationship between depression and a chronic periodontitis	Indian Society of Periodontology.	Estudo de caso- controle
Laforgia, et al., 2015	Assessment of Psychopatologic Traits in a Group of Patients with Adult Chronic Periodontitis: Study on 108 Cases and Analysis of Compliance during and after Periodontal Treatment	International Journal of Medical Sciences.	Estudo de caso
Hashioka, et al., 2018	Implications of systemic inflammation and periodontitis for major depression	Frontiers in Neuroscience.	Revisão de literatura
Liu, et al., 2018	A meta-analysis of emotional disorders as possible risk factors for chronic periodontitis	Medicine Baltimore.	Meta- análise
Hashioka, et al., 2019	The Possible Causal Link of Periodontitis to Neuropsychiatric Disorders: More Than Psychosocial Mechanisms	International Journal of Molecular Sciences.	Revisão de literatura
Chang, et al., 2020	Association between periodontitis and bipolar	Medicine Baltimore.	Estudo de coorte nacional

	disorder A nationwide cohort study		
--	------------------------------------	--	--

Fonte: Dados das autoras, 2020.

## DISCUSSÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão é uma das doenças psiquiátricas mais comuns entre a população. A depressão tem como particularidade pacientes com humor deprimido, perda do interesse ou do prazer em atividades do dia-a-dia, desenvolvimento de sentimento de culpa, alteração de sono e do apetite, baixa disposição e pouca concentração <sup>7</sup>. Pode ser também determinada como um transtorno psiquiátrico incapacitante e é perceptível por meio do humor deprimido e do comprometimento cognitivo, o que influencia diretamente na qualidade de vida do indivíduo <sup>8</sup>.

Mesmo com relatos de que alguns biomarcadores estejam associados à depressão, como por exemplo, as citocinas inflamatórias, o hormônio produzido pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e o nível sérico de fatores neurotróficos, a modificação desses biomarcadores ainda não são muito conhecidas e o seu uso clínico é bastante discutido. Por ser conhecido como um neurotransmissor associado à depressão, a serotonina é utilizada para o tratamento da depressão. A fluoxetina, um ISRS (inibidor seletivo da recaptção da serotonina), através da modificação da via da serotonina, têm demonstrado possuir efeito terapêutico, tanto nos sintomas depressivos, quanto na progressão da periodontite, por meio da modificação da resposta inflamatória <sup>8</sup>.

Os episódios depressivos levam as pessoas a darem menor atenção à higiene oral, o que pode corroborar para o aumento da doença periodontal e da cárie. Além do mais, os tratamentos que fazem uso de medicamentos antidepressivos e antipsicóticos podem desencadear xerostomia, de moderada à grave, podendo intensificar as doenças da cavidade oral <sup>9</sup>.

A periodontite é uma doença crônica bucal, altamente prevalente, onde segundo dados da Organização Mundial da Saúde, ela acomete 10-15% da população mundial <sup>9, 10</sup>. É uma doença periodontal que pela presença do biofilme ao redor dos dentes, resulta em uma condição crônica inflamatória nos tecidos adjacentes aos elementos dentais <sup>9, 11</sup>.

A doença periodontal possui origem multifatorial, sendo que a depressão é um dos fatores que contribui para o curso desta doença. Ela é o resultado da interação entre o sistema imunológico e as bactérias orais, estes são responsáveis pela promoção do estresse oxidativo e



o início da cascata inflamatória, o que induz a reabsorção dos tecidos de suporte, causando a perda de inserção óssea<sup>8</sup>. A patogenicidade da periodontite é multifatorial, pois é uma doença que pode ser causada devido a vários fatores, inclusive fatores de risco não-orais podem contribuir para o seu desenvolvimento, como condições sistêmicas (diabetes, doenças cardiovasculares e respiratórias), tabagismo, baixo nível socioeconômico, entre outros<sup>8,11</sup>.

A periodontite é uma inflamação crônica que pode provocar ou corroborar com o desenvolvimento de outras doenças sistêmicas crônicas inflamatórias, tais como a arteriosclerose, doenças cardiovasculares, diabetes e artrite reumatóide<sup>12, 13</sup>.

Conforme estudos realizados<sup>9, 10, 14</sup> a periodontite é mais prevalente em homens adultos, onde é ressaltado que homens adultos possuem maior risco de desenvolver a doença do que as mulheres. Tal discrepância pode ser explicada devido ao fato das mulheres buscarem mais os serviços de saúde bucal e possuírem melhores práticas de higiene oral. O nível socioeconômico de uma população também pode ser considerado um indicador de fatores de risco para o desenvolvimento da doença periodontal, nas quais variáveis demográficas e socioculturais estão mais associadas com a presença de periodontite em uma população, do que com fatores psicossociais<sup>14, 15</sup>.

Os mecanismos psicossociais e biológicos associam a doença crônica bucal à depressão. A periodontite é responsável por acrescer o desenvolvimento da depressão através dos efeitos psicossociais (halitose, constrangimento, diminuição de bem-estar, vergonha e solidão)<sup>10</sup>.

Existem evidências que indicam uma ligação causal entre periodontite e distúrbios neuropsiquiátricos, essa ligação pode ser explicada devido à neuroinflamação induzida por inflamação sistêmica crônica<sup>12</sup>.

O principal fator etiológico das doenças periodontais são as bactérias, as quais podem ganhar acesso à circulação, pois são capazes de invadir o epitélio da bolsa, resultando em uma bacteremia e disseminação sistêmica de produtos bacterianos. A periodontite não é considerada uma doença inflamatória localizada, mas, a mesma provoca inflamação sistêmica leve por intermédio da liberação de citocinas inflamatórias e da invasão das bactérias na circulação sistêmica, podendo chegar a outros órgãos e tecidos<sup>10, 11, 12</sup>.

É evidenciado também, que o patógeno periodontal e seus subprodutos, principalmente os lipopolissacarídeos, podem induzir citocinas pró-inflamatórias, como interleucina (IL-1  $\beta$ ), interleucina (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-  $\alpha$ ), alcançar a circulação sistêmica, e chegar a outras regiões do corpo. O aumento da depressão em pacientes com periodontite está relacionado ao mecanismo de neuroinflamação e a síntese de

serotonina. A periodontite é classificada como uma doença crônica que pode ser leve, moderada e grave, e quando instalada ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias na circulação sistêmica <sup>8</sup>.

O humor e o comportamento do indivíduo podem ser afetados devido à inflamação sistêmica causada pela periodontite, isso é explicado através de possíveis vias de comunicação entre as regiões periféricas e o cérebro, levando assim à neuroinflamação <sup>10</sup>.

Como já exposto, a periodontite pode resultar na destruição de tecidos periodontais, tal destruição pode ser causada devido às respostas à invasão bacteriana, visto que, tais tecidos ao serem invadidos por bactérias, começam a mobilizar as células de defesa e liberar citocinas inflamatórias. Deste modo, existem evidências que associam a periodontite com outras doenças crônicas, como a depressão <sup>9</sup>.

Mesmo sendo o principal agente patológico da doença periodontal, as bactérias por si só, não são capazes de causar danos aos tecidos periodontais em todos os indivíduos da mesma maneira. Sendo assim, é possível concluir que uma determinada quantidade de biofilme pode estar presentes sem que haja progressão da doença <sup>16</sup>.

Somente a presença de bactéria não é suficiente para causar a destruição tecidual em todos os indivíduos, assim outros fatores como a depressão, podem agir afetando a resposta imunológica, tornando o organismo mais suscetível ao desenvolvimento de patologias na saúde periodontal <sup>16</sup>.

Existem duas possibilidades de mecanismos biológicos pelos quais a depressão pode ser causada pela periodontite. Um deles é explicado através da neuroinflamação induzida por inflamação sistêmica associada à periodontite, que é caracterizada pelos níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias do sistema nervoso central, relacionadas à ativação glial. Outro mecanismo é a neuroinflamação causada pela propagação direta dos agentes periodontais e seus efeitos inflamatórios no cérebro, isso é explicado devido ao fato que, dentro da bolsa periodontal, existem bactérias em um biofilme dentário estratificado, tornando-a uma fonte considerável de mediadores inflamatórios <sup>10</sup>.

Estudos neuroendócrinos evidenciam que na depressão ocorre um distúrbio no sistema do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e no sistema hipotálamo-hipófise-tireóide. Portanto, tais distúrbios alteram os níveis de cortisol, causando efeitos negativos no mecanismo de defesa imunológica do indivíduo. Sendo assim, a depressão e o estresse podem modificar a resposta imunológica de um indivíduo, podendo desenvolver uma condição insalubre e afetar o seu estado periodontal <sup>7</sup>.

O estresse em pacientes com doença bucal crônica podem levar ao desequilíbrio no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e ao aumento dos níveis de cortisol, afetando o sistema imunológico e a neuroinflamação, e que podem desencadear a depressão <sup>7, 8</sup>.

Em consequência, as citocinas pró-inflamatórias serão responsáveis pela indução da secreção da enzima catalisadora da degradação de aminoácidos (indoleamina 2,3 – dioxigenase), esta irá alterar a síntese de serotonina, podendo desencadear manifestações clínicas de depressão <sup>8</sup>.

Os estados psicológicos podem desempenhar um papel no curso de doenças crônicas e consequentemente, ter grande influência sobre elas. Por isso, é de extrema importância compreender tal relação entre fatores psicológicos e doença crônica bucal para um correto planejamento do tratamento da doença periodontal <sup>7</sup>.

Cada indivíduo possui uma suscetibilidade a ruptura periodontal dependente da sua capacidade de enfrentamento a eventos estressantes e da sua capacidade em garantir uma ótima higiene bucal <sup>16, 17</sup>.

Nesse sentido, com a capacidade imunológica reduzida, haverá uma chance maior de infecção por organismos patogênicos, resultando em maior destruição periodontal. Todavia, pacientes com depressão tendem a negligenciar cuidados com a sua saúde, com a higiene oral, a dieta, e, geralmente tem associação a outras comorbidades, que podem alterar o curso da doença periodontal <sup>17</sup>.

Dessa forma é de extrema importância a realização de consultas motivacionais frequentes combinadas com treinamento e instrução de higiene bucal, além de sessões de raspagem e alisamento radicular. Assim, o paciente motivado, bem instruído e com uma boa higiene, pode garantir a manutenção e o sucesso do seu tratamento periodontal e manter sua saúde geral <sup>16</sup>.

## CONCLUSÕES

As evidências biológicas explicando a relação entre depressão e saúde periodontal ainda são poucas, mas existe a possibilidade dos fatores psicossociais e a periodontite estarem relacionados principalmente pela negligência com a saúde bucal. A depressão é responsável pelas alterações na resposta imune do hospedeiro, o que potencializa o desenvolvimento de uma condição geral não saudável influenciando na saúde periodontal, onde os pacientes deprimidos ignoram os cuidados orais devido à falta de motivação e interesse.

## REFERÊNCIAS

1. KAMEROW, DB. Anxiety and Depression in the Medical Setting: An Overview. *Med Clin. North Am.* 1988; 72(4):745-51. [Acesso em: 27 de maio de 2020 às 16h00min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3287037/>.
2. VIANA, Leonel Ramonnd Ferreira; CASTRO, Consuelo Penha; PEREIRA, Hellen-Bry Wanderley; PEREIRA, Adriana de Fátima Vasconcelos; LOPES, Fernanda Ferreira. Is depression associated with periodontal status in elderly?. *Braz. J. Oral Sci.*, Piracicaba, v. 12, n. 1, p. 20-22, março de 2013. [Acesso em: 27 de maio de 2020 às 18h30min]. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-32252013000100005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-32252013000100005&lng=en&nrm=iso).
3. IACOPINO, Anthony. Relationship between stress, depression and periodontal disease. *J Can Dent Assoc.* 2009;75(5):329-330. [Acesso em: 27 de maio de 2020 às 10h30min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19536930/>.
4. MOGHADAM, S; MASJEDI, O; FAKOUER, S; MOGHADDAM, A. *The Association Between Psychological Disorders and Periodontitis. Int J High Risk Behav Addict.* 2016; 5(4):e21684. [Acesso em: 27 de maio de 2020 às 18h00min]. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002347>.
5. LATIF, Tamara; VIEIRA, Alexandre Rezende. Oral Health of Individuals with Mental Health Disorders. *Revista Científica do CRO-RJ (Rio de Janeiro Dental Journal)*, [S.l.], v. 3, n. 2, p. 19-25, set. 2018. ISSN 2595-4733. [Acesso em: 28 de maio de 2020 às 13h30min]. Disponível em: <http://revcientifica.cro-rj.org.br/index.php/revista/article/view/36>.
6. PARMATASARI, Putri; YUBILIANA, Gilang; ISKANDARSYAH, Aulia. Oral hygiene status of depressed patients. *Padjadjaran Journal of Dentistry.* 2020;32(1):63-67. [Acesso em: 27 de maio de 2020 às 15h00min]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/341075459\\_Oral\\_hygiene\\_status\\_of\\_depressed\\_patients](https://www.researchgate.net/publication/341075459_Oral_hygiene_status_of_depressed_patients).

7. SUNDARAJAN, Shiyamali; MUTHUKUMAR, Santhanakrishnan; RAO, Suresh Ranga. Relationship between depression and chronic periodontitis. *J Indian Soc Periodontol*. 2015 May-Jun;19(3):294-6. doi: 10.4103/0972-124X.153479. PMID: 26229270; PMCID: PMC4520114. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h45min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26229270/>.
  
8. HSU, Chih-Chao; HSU, Yi-Chao; CHEN, Hsuan-Ju; LIN, Che-Che; CHANG, Kuang-Hsi; LEE, Chang-Yin; CHONG, Lee-Won; KAO, Chia-Hung. Association of Periodontitis and Subsequent Depression: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(51):e2347. doi: 10.1097/MD.0000000000002347. PMID: 26705230; PMCID: PMC4697996. [Acesso em: 27 de maio de 2020 às 10h30min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26705230/>.
  
9. CHANG, Kuang-Hsi; HSU, Yi-Chao; CHIU, Ing-Ming; CHEN, Lih-Chyang; HSU, Chih-Chao; LEE, Chang-Yin; FAN, Hueng-Chuen; CHEN, Hsuan-Ju; CHOU, Ruey-Hhang. Association between periodontitis and bipolar disorder: A nationwide cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 31;99(31):e21423. doi: 10.1097/MD.00000000000021423. PMID: 32756145; PMCID: PMC7402799. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h10min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32756145/>.
  
10. HASHIOKA, Sadayuki; INOUE, Ken; MIYAOKA, Tsuyoshi; HAYASHIDA, Maiko; WAKE, Rei; OH-NISHI, Arata; INAGAKI, Masatoshi. Implications of Systemic Inflammation and Periodontitis for Major Depression. *Front Neurosci*. 2018 Jul 18;12:483. doi: 10.3389/fnins.2018.00483. PMID: 30072865; PMCID: PMC6058051. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h00]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30072865/>.
  
11. LIU, Fei; WEN Yi-Feng; ZHOU, Yuan; LEI, Gang; GUO, Qing-Yu; DANG, Yong-Hui. A meta-analysis of emotional disorders as possible risk factors for chronic periodontitis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jul;97(28):e11434. doi: 10.1097/MD.00000000000011434. PMID: 29995795; PMCID: PMC6076092. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h20min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995795/>.
  
12. HASHIOKA, Sadayuki; INOUE, Ken; MIYAOKA, Tsuyoshi; HAYASHIDA, Maiko; WAKE, Rei; OH-NISHI, Arata; INAGAKI, Masatoshi. The Possible Causal Link of

Periodontitis to Neuropsychiatric Disorders: More Than Psychosocial Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2019 Jul 30;20(15):3723. doi: 10.3390/ijms20153723. PMID: 31366073; PMCID: PMC6695849. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h15min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31366073/>.

13. HOLMSTRUP, Palle; DAMGAARD, Christian; OLSEN, Ingar; KLINGE, Bjorn; FLYVBJERG, Allan; NIELSEN, Claus Henrik; HANSEN, Peter Riis. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? An introduction for the clinician. *J Oral Microbiol.* 2017 Jun 14;9(1):1332710. doi: 10.1080/20002297.2017.1332710. PMID: 28748036; PMCID: PMC5508374. [Acesso em: 23 de setembro de 2020 às 14:15]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28748036/>.

14. ABABNEH, Khansa; TAHA, Anas; ABBADI, Muna; KARASNEH, Jumana; KHADER, Yousef. The association of aggressive and chronic periodontitis with systemic manifestations and dental anomalies in a jordanian population: a case control study. *Head Face Med.* 2010 Dec 29;6:30. doi: 10.1186/1746-160X-6-30. PMID: 21190556; PMCID: PMC3022550. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h25min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21190556/>.

15. SOLIS, AC; MARQUES, AH; PANNUTI, CM; LOTUFO, RFM; LOTUFO-NETO, F. Evaluation of periodontitis in hospital outpatients with major depressive disorder. *J Periodontal Res.* 2014 Feb;49(1):77-84. doi: 10.1111/jre.12082. Epub 2013 Apr 16. PMID: 23586804; PMCID: PMC4479258. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h35min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23586804/>.

16. LAFORGIA, Alessandra; CORSALINI, Massimo; STEFANACHI, Gianluca; PETTINI, Francesco; Venere, Daniela Di. Assessment of Psychopatologic Traits in a Group of Patients with Adult Chronic Periodontitis: Study on 108 Cases and Analysis of Compliance during and after Periodontal Treatment. *Int J Med Sci.* 2015 Oct 4;12(10):832-9. doi: 10.7150/ijms.12317. PMID: 26516312; PMCID: PMC4615244. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h40min]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26516312/>.

17. WARREN, Kinberly; POSTOLACHE, Teodor; GROER, Maureen; PINJARI, Omar; KELLY, Deanna; REYNOLDS, Mark. Role of chronic stress and depression in periodontal

diseases. *Periodontol* 2000. 2014 Feb;64(1):127-38. doi: 10.1111/prd.12036. PMID: 24320960; PMCID: PMC7167640. [Acesso em: 16 de setembro de 2020 às 08h05min].

Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24320960/>.